

症例報告

歩行困難に至るほどの両側大腿部筋肉痛を主訴とし 感染性心内膜炎と診断した小児例

谷 村 聡一郎¹⁾, 福 島 亮 介²⁾

¹⁾ 藤沢市民病院 こども診療センター 小児科

²⁾ 藤沢市民病院 救命救急センター 小児救急科

要 旨: 感染性心内膜炎は緊急度・重症度の高い疾患である。頻度の高い症状として、発熱や食思不振、体重減少、倦怠感等が見られるが、これらの症状は非特異的であり、また症状は多岐にわたる。今回、発熱および歩行困難を呈するほどの両側大腿部の筋肉痛を主訴に受診し、感染性心内膜炎の診断に至った症例を経験したため報告する。症例は9歳の女兒。第1病日より38度台の発熱が出現。第3病日に大腿部の筋肉痛により歩行困難となった。その後も症状改善なく原因が不明であったため、第5病日に近医より精査加療目的に当科紹介受診となった。急性感染性筋炎の診断の下、安静および抗菌薬治療を目的に入院。入院後、初診時の血液培養からメチシリン感受性黄色ブドウ球菌が検出され、菌血症の原因検索を行い、心臓超音波検査により感染性心内膜炎の診断に至った。患者が発熱および筋肉痛を訴え、その原因が不明な場合、感染性心内膜炎を鑑別疾患に挙げることが重要である。

Key words: 感染性心内膜炎 (infective endocarditis), 発熱 (fever), 筋肉痛 (myalgia), 歩行困難 (difficulty in walking)

症 例

【症例】 9歳 女兒

【主訴】 発熱、両側大腿部の筋肉痛、歩行困難

【既往歴】 新生児マススクリーニング検査で異常指摘なし。乳幼児健診や学校心臓健診において異常指摘なし。アトピー性皮膚炎の指摘なし。易感染性を疑う感染既往なし。左上顎の齲歯に対し、当科に入院する1ヶ月前にレジン充填術を施行された。

【家族歴】 特記事項なし

【現病歴】 X年12月某日（第1病日）より38度台の発熱が出現し、それ以降38-40度台の発熱が持続していた。第2病日より湿性咳嗽が出現し前医を受診した。感冒と診断され、去痰薬内服による経過観察を指示された。第3病日より両側大腿部の筋肉痛が出現し、痛みにより自力での歩行が困難となった。第4病日に前医を再受診。インフルエンザ迅速検査を施行され陰性。

急性気管支炎の診断でClarithromycinを追加処方された。第5病日、症状の改善ないため、前医を再度受診し、発熱及び筋肉痛に対する精査加療目的に当科を紹介受診し、同日入院となった。

【入院時身体所見】 身長 129.0cm (-0.3SD), 体重 24.5kg (-0.7SD). 体温 38.9℃, 脈拍 130/分, 血圧 93/62mmHg, 呼吸数 18回/分, SpO₂ 99% (室内気). 眼球結膜充血なし。口唇紅潮なし。咽頭後壁に発赤あり。未治療の齲歯なし。頸部リンパ節の腫脹や圧痛なし。心音整。心雑音なし。腹部は平坦・軟で腸蠕動音の異常なし。肝臓触知せず。脾臓触知せず。腋窩部や鼠径部にリンパ節の腫脹や圧痛なし。全身に皮疹なし。手掌や足底に赤色斑や皮下結節なし。両側大腿部ともに中1/3の領域に自発痛や筋把握痛が著明であったが、発赤や腫脹なし。両大腿部は痛みのため自発運動が不可能であり、車椅子上で、股関節は屈曲45度、膝関節は屈曲10度を保つ肢位であった。徒手筋力

谷村聡一郎, 神奈川県藤沢市藤沢2-6-1 (〒251-8550) 藤沢市民病院 こども診療センター 小児科
(原稿受付 2021年2月19日/改訂原稿受付 2021年4月30日/受理 2021年5月6日)

表 1 入院時検査所見

血算			生化学			病原体検査			尿検査		
WBC	4,100 / μ L	TP	6.0 g/dL	赤沈 1 時間値	26 mm	マイコプラズマ	<40 倍	比重	1.016	谷 村 孝一郎 他	
好中球	60.0 %	ALB	3.7 g/dL	赤沈 2 時間値	47 mm	β -D グルカン	8.4 pg/mL	蛋白定性	(-)		
リンパ球	28.0 %	AST	32 IU/L	IgG	573 mg/dL			潜血	(-)		
RBC	4.26 $10^6/\mu$ L	ALT	50 IU/L	IgA	44 mg/dL	静脈血ガス分析		白血球反応	(-)		
Hb	13.8 g/dL	LD	249 IU/L	IgM	42 mg/dL	pH	7.498				
H	33 %	CK	18 IU/L	鉄	10 μ g/dL	pCO 2	23.2 mmHg	培養検査			
Plt	14.4 $10^4/\mu$ L	T-Bil	0.9 mg/dL	フェリチン	164 ng/mL	HCO 3 -	17.6 mmol/L	咽頭	normal flora		
凝固		BUN	11 mg/dL	CH50	49.2 IU/mL	BE	-3.9 mmol/L	皮膚	(-)		
PT (INR)	1.16	Cre	0.34 mg/dL	C 3	131 mg/dL	Glu	93 mg/dL	尿	(-)		
APTT	36.0 sec.	Na	138 mEq/L	C 4	19 mg/dL	Lac	1.2 mmol/L				
FIB	506 mg/dL	K	3.4 mEq/L	抗核抗体	<40 倍	迅速抗原検査					
D-dimer	1.3 μ g/mL	Cl	96 mEq/L	リウマトイド因子	(-)	A 群溶連菌	(-)				
		Ca	8.5 mg/dL	アルドラーゼ	2.8 IU/L	咽頭アデノウイルス	(-)				
		P	2.5 mg/dL			インフルエンザ A/B	(-)				
		CRP	13.1 mg/dL								

血算において、白血球数上昇はなかった。生化学においては肝逸脱系酵素や乳酸脱水素酵素、クレアチンキナーゼの上昇を認めなかった。筋肉痛を説明できる電解質異常はなかった。CRP は著明に上昇し、赤沈も亢進していた。免疫グロブリンは軽度低下を示したが、フェリチン上昇や補体価および補体成分の低下は認めず、抗核抗体やリウマトイド因子、アルドラーゼの上昇も認めなかった。病原体抗体検査・抗原迅速検査においても特記事項は無く、筋肉痛をきたしうる病原体感染も否定的であった。尿検査においても特記事項は認めなかった。



図1：胸部レントゲン検査
CTR 51%。肺野に異常陰影は認めない。

表2 Staphylococcus aureus感受性

抗菌薬	MIC(μg/mL)	判定	抗菌薬	MIC(μg/mL)	判定
ABK	< 1	S	LVFX	< 0.5	S
EM	< 0.5	S	ST	< 1	S
CLDM	< 0.5	S	LZD	2	S
MINO	< 2	S	ABPC/SBT	< 8	S
VCM	1	S	CEZ	< 8	S
TEIC	< 2	S	CMZ	< 16	S
FOM	< 4	S	DAP	< 0.25	S
MUP	< 256	S	IPM/CS	< 1	S
RFP	< 0.5	S	GM	< 2	S

表2：血液培養

入院後に血液培養から検出された Staphylococcus aureus の感受性を示した。
ABK: arbekacin, EM: erythromycin, CLDM: clindamycin, MINO: minocycline,
VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, FOM: fosfomicin, MUP: mupirocin,
RFP: rifampicin, LVFX: levofloxacin, ST: sulfamethazole-trimethoprim,
LZD: linezolid, ABPC/SBT: ampicillin/sulbactam, CEZ: cefazolin,
CMZ: cefmetazole, DAP: daptomycin, IPM/CS: imipenem/cilastatin,
GM: gentamicin, MIC: minimal inhibitory concentration, S: susceptible

テストでは、両大腿四頭筋で関節可動域制限のない抗重力運動が可能であった。上腕二頭筋腱、上腕三頭筋腱、腕橈骨筋腱、膝蓋腱、アキレス腱における腱反射の亢進・減弱なし。全身に異常感覚なし。

【入院時検査所見（表1）】血液生化学検査においてCRP 13.1mg/dLと高値を認め、乳酸脱水素酵素は軽度上昇していたが、白血球数やクレアチンキナーゼ、電解質に異常はなかった。血液培養は入院時に1セット、入院後（抗菌薬治療開始後）に2セットの計3セットを採取し、入院時に採取した好気培養検体から



図2a：大腿部冠状断MRI（T2強調画像）

両側大腿筋には筋肉内の広範囲な高信号は認められない。偶発的に、両側股関節および左膝関節に関節液貯留（矢頭）が認められ、感染性心内膜炎に関連した急性関節炎に矛盾しない所見を得た。

Methicillin-susceptible Staphylococcus aureus（以下MSSAとする）が検出された（表2）。胸部レントゲン検査（図1）では異常所見を認めなかった。頸部超音波検査においてリンパ節腫脹はなく、膿瘍所見も認めなかった。腹部超音波検査においても、肝臓や脾臓に占拠性病変や膿瘍所見は認めず、腎臓や膀胱にも異常所見は認めなかった。また、ダグラス窩に液体貯留は認めなかった。

【入院後経過】先行する感冒症状に伴い両側大腿部の筋肉痛を呈しており、急性感染性筋炎が最も疑わしいと考え、患部の安静と抗菌薬投与（Cefotaxime 150mg/kg/day）により治療を開始した。また、両側大腿部の筋肉痛の精査のため両側大腿部MRI検査を施行し、T2強調画像（図2a）において広範な筋挫傷や筋炎、筋膜炎の所見は認めなかった。入院から12時間後に、入院時に採取した血液培養からグラム陽性球菌が検出され、PCR法によりMSSAと判明したためMSSA菌血症と診断。菌血症の原因検索として造影CT検査、心臓超音波検査を実施した。腹部～骨盤部造影CT検査には異常を認めず、胸部造影CT検査において両肺野に1～2cmの結節陰影を認め、敗血症性塞栓症と考えた（図3）。再度、入院時のMRI画像を詳細に評価したところ、STIR画像（short TI inversion recovery image）や拡散強調画像（diffusion weighted image）において、

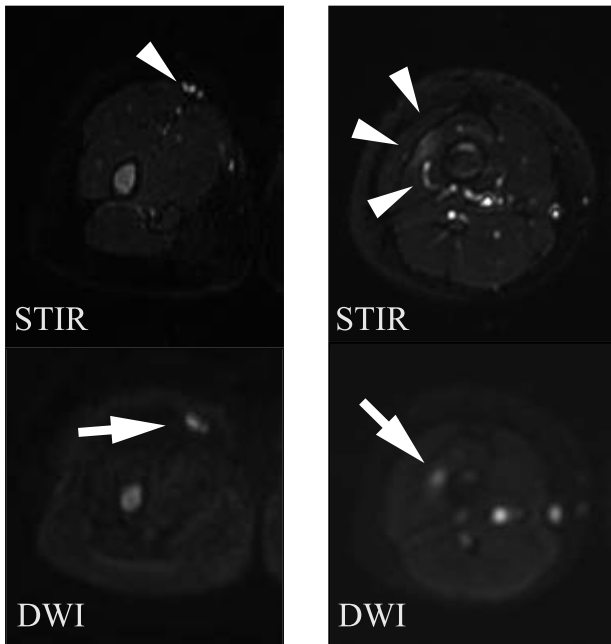


図 2 b (左) : 右大腿近位部軸位断MRI

(上からSTIR画像, 拡散強調画像)

STIR 画像では, 血管走行に一致した高信号を認める (矢頭)。STIR 画像における高信号は炎症や浮腫を示すとされており, 拡散強調画像においても同部位の高信号を認める (矢頭) ことから, 塞栓症による炎症や浮腫を示す所見であると考えた。

図 2 b (右) : 右大腿中間部軸位断MRI

(上からSTIR画像, 拡散強調画像)

上記と同様に, STIR 画像・拡散強調画像における高信号を認める。これらの異常信号は常に血管走行に一致しており, 塞栓症による影響を疑う。また, STIR 画像においては, 一部, 筋肉内にも及ぶ高信号を認めており (矢頭), 筋肉にも炎症や浮腫が及んでいると考えた。

左右の両側大腿部に血管内に限局する高信号を複数箇所認め, 血管内の塞栓と考えた (図 2 b)。また, 一部血管周囲の筋組織に広がる淡い高信号を認め, 炎症もしくは浮腫の広がりと考えた。心臓超音波検査において三尖弁中隔尖の基部に10×5 mm大の振動性の腫瘍および三尖弁逆流を認めた (図 4)。以上の所見は修正 Duke 診断基準の大基準 1 項目 (心内膜障害所見) および小基準 3 項目 (発熱, 血管現象, 微生物学的所見) に該当したため, 感染性心内膜炎 (infective endocarditis, 以下 IE とする) と診断した¹⁾。MSSA の薬剤感受性 (表 2) を確認した後に抗菌薬を Cefotaxime から Cefazolin 100mg/kg/day に変更した。塞栓症発症後も可動性のある10mm以上の疣腫が観察されたため, 手術介入が必要になる可能性がある^{2, 3)}と判断し, 入院から30時間後に手術可能な高度医療機関に転院とした。転院後は Cefazolin による内科的治療が継続され, 解熱し再発熱は認めなかった。また, 大腿部の筋肉痛も経時的に改善し, 徐々に自発運動が可能となったが, 心臓超音波検査において疣腫の縮小が認め

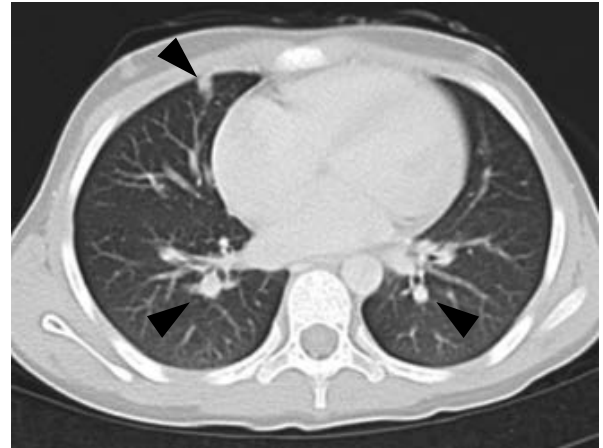


図 3 : 造影CT

両肺野に多発する結節陰影 (矢印) を認め, 感染性心内膜炎による敗血症性塞栓症を疑う所見であった。肺以外の実質臓器に異常所見は無く, 膿瘍形成を疑う所見も認めなかった。

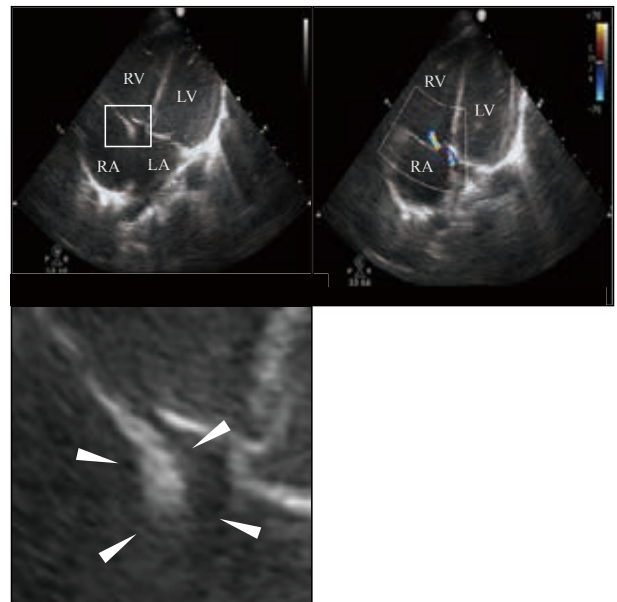


図 4 : 心臓超音波検査

三尖弁に付着する疣腫を認め, 三尖弁逆流を認める。枠内を拡大したものが下図であり, 疣腫は10×5 mm 大 (矢頭) であった。

RA: right atrium, LA: left atrium, RV: right ventricle, LV: left ventricle

られず, 中等度の三尖弁逆流が持続していたため転院 3 週間後に疣腫切除術および三尖弁形成術が行われた。切除された疣腫は細菌検査では細菌が検出されず, 病理検査においてはフィブリン塊の診断であった。術後 2 週間の抗菌薬投与を終了した後も再発熱はなく, 心臓超音波検査において術後三尖弁狭窄症がないことを確認し退院となった。

考 察

発熱および歩行困難を呈するほどの両側大腿部の筋肉

痛を主訴に受診し、IEの診断に至った1例を経験した。本症例においては、血液培養が陽性と判明した後に心臓超音波検査を行い確定診断に至ったが、IEの症状は発熱や全身倦怠感など非特異的で多岐にわたるため、鑑別疾患に挙げなければ早期診断は困難である。

本症例では、発熱および筋肉痛を来す疾患として、感染性筋炎や自己免疫性疾患、薬剤性筋障害、先天性脂肪酸代謝異常症、電解質異常を挙げ鑑別を行った。まず、感染性筋炎の原因として、細菌感染、ウイルス感染、そして真菌感染を考えた。細菌性筋炎の起病因は、その多くが黄色ブドウ球菌であるが、その他にもグラム陰性桿菌の関与も知られている⁴⁾。本症例では細菌性筋炎から菌血症に至る可能性を考慮し、血液培養検体を採取した上で、Cefotaximeを投与した。また、ウイルス性筋炎の中ではインフルエンザやアデノウイルス感染症によるものが多く⁴⁾、両者の迅速抗原検査を行ったが陰性であった。真菌性筋炎の中では、特にカンジダ感染症が知られており⁴⁾、 β -Dグルカンを測定したが基準値内であった。自己免疫性疾患のスクリーニングとして抗核抗体やリウマトイド因子、補体価を測定したが有意な所見は認めなかった。薬剤性筋障害である可能性も考慮し、入院前より内服していたClarithromycinは投与中止とした。骨格筋型極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症などの先天性脂肪酸代謝異常症は軽度の運動で横紋筋融解症を誘発するが、本症例では横紋筋融解症を示唆する高クレアチンキナーゼ血症やミオグロビン尿は認めなかった。電解質異常については、血液生化学検査の結果から否定的であった。

本症例では血液培養によりMSSA菌血症と診断するまでは、IEを鑑別疾患に挙げていないが、Churchillらは192例のIE患者を後方視的に分析し、約44%に筋骨格系の症状を伴っていたと報告した⁵⁾。更に、大腿部や下腿部に筋肉痛を伴った症例は約5.7%であったと併せて報告している。また、Llinasらの報告やMyersらの報告では、IEと自己免疫性筋炎（皮膚筋炎や多発性筋炎）における症状の類似性について指摘している^{6, 7)}。すなわち、IEが筋骨格系症状を呈する事は既に知られているが、その症状は他の疾患と類似し鑑別が難しい。発熱および筋肉痛を来す疾患として、特にその原因が不明である時は、IEを鑑別疾患に挙げなければ早期診断は難しい。本症例において、IEを来した原因は不明である。発症1ヶ月前に歯科治療歴はあるものの、出血を伴わない充填処置は菌血症のリスクが高いとはいえず⁸⁾、MSSAの侵入門戸は不明であった。

IEと筋肉痛との関連について、医中誌web、PubMedおよびGoogle scholarにより検索を行うと、その筋肉痛の機序に関しては筋膜炎の関与に触れた報告がある⁹⁾。また、菌血症の症例において両側大腿部痛を来した症例の報告

はあるが、大腿部痛の機序は不明である¹⁰⁾。本症例では広範な筋炎、筋膜炎を示唆するMRI画像所見はなく、両側大腿部の血管内塞栓を認めるのみであり、痛みの原因としては塞栓症が関わっていたと考えた。塞栓症により痛みを生じる機序は、2通り考えられる。第一に、塞栓子により末梢組織が虚血になること、そして第二に、塞栓子の血管内皮細胞への直接的な傷害である。塞栓子により虚血に陥った組織（筋組織）からブラジキニンやプロスタグランジン等の発痛物質が放出され痛みを生じると考えられ、またブラジキニンやプロスタグランジン等により更なる炎症や血管収縮を引き起こし、虚血症状の増悪をもたらすと考えられる。一方、塞栓子による血管内皮細胞への直接的な傷害でも、カリクレイン・キニン系で発痛物質であるブラジキニンが生成され、筋膜に存在する侵害受容体を刺激し痛みを生じる。本症例では、MRI画像上は血管周囲の浮腫を示す所見は認めたが、塞栓による血流障害が筋梗塞を生じたことを示唆する所見はなく、筋の逸脱酵素であるクレアチンキナーゼ値の上昇も伴っていなかった。すなわち、痛みの原因は筋の虚血による組織破壊が主体ではなく、塞栓子による血管内皮細胞への直接的な傷害が痛み誘発の主な原因になったと考えられる。

本症例においては、筋肉痛の原因検索のために大腿部MRIを撮影したが、一般的に、MRI検査は各筋肉を明瞭に区別できるため、CT検査よりも情報量は多く、近年多用されている¹¹⁾。STIR画像においては通常、脈管・筋組織は低信号を呈するのに対し、本症例では、STIR画像において血管内や血管周囲の筋組織内に高信号を認めた。STIR画像の高信号は炎症や浮腫を示すとされ¹²⁾、本症例で認めた高信号は、血管内もしくは血管周囲の筋組織の炎症・浮腫を示すと考える。また、拡散強調画像における高信号は、物体の水分子の動きが制限されている事を表しており、塞栓症（空気塞栓は除く）においても高信号を示すことが知られる。本症例では、STIR画像において高信号を認めた血管走行と一致して拡散強調画像の高信号があり、血管内塞栓を表していると考えた。また、その血管走行は解剖学的に動脈系であると筆者は考える。胸部造影CTにおいて敗血症性塞栓症を疑う所見を認めたことから考察すると、細菌塊が肺動脈に塞栓症を引き起こし、肺梗塞や局所的な肺膿瘍を生じることで組織破壊を起こした結果、肺静脈系へ塞栓子として細菌塊が流出し、動脈塞栓症を生じたと推測する。

今回、発熱および歩行困難を呈するほどの両側大腿部の筋肉痛を主訴に受診し、感染性心内膜炎の診断に至った症例を経験したが、感染性心内膜炎の症状は多岐にわたることに留意し早期に鑑別疾患にあげることが早期診断、早期治療に重要である。

文 献

- 1) Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al: Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*, **30**: 633 – 638, 2000.
- 2) 中澤 誠, 石和田稔彦, 市田路子, 他: 小児心疾患と成人先天性心疾患における感染性心内膜炎の管理. 治療と予防ガイドライン【ダイジェスト版】. 日小児循環器会誌, **28**: 6 – 39, 2012.
- 3) 中谷 敏, 芦原京美, 泉 知里, 他: 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン (2017年改訂版). 一般社団法人日本循環器学会. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/07/JCS2017_nakatani_h.pdf.
- 4) Crum-Cianflone NF: Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis. *Clin Microbiol Rev*, **21**: 473 – 494, 2008.
- 5) Churchill MA Jr, Geraci JE, Hunder GC: Musculoskeletal manifestations of bacterial endocarditis. *Ann Intern Med*, **87**: 754 – 759, 1977.
- 6) Llinas L, Harrington T: Musculoskeletal manifestations as the initial presentation of infective endocarditis. *South Med J*, **98**: 127 – 128, 2005.
- 7) Meyers OL, Commerford PJ: Musculoskeletal manifestations of bacterial endocarditis. *Ann Rheum Dis*, **36**: 517 – 519, 1977.
- 8) Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al: Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA*, **277**: 1794 – 1801, 1997.
- 9) Garric M, Boumaza X, Paricaud K, et al: Febrile myalgia revealing propionibacterium acnes endocarditis. *Rev Med Interne*, **40**: 613 – 616, 2019.
- 10) Louria DB, Sen P, Kaplla R, Johnson E, Smith L, Roberts R: Anterior thigh pain or tenderness. A diagnostically useful manifestation of bacteremia. *Arch Intern Med*, **145**: 657 – 658, 1985.
- 11) 佐々木征行: 画像診断の意義. 小児内科, **48**: 1887 – 1892, 2016.
- 12) Mercuri E, Pichiecchio A, Allsop J, Messina S, Pane M, Muntoni F: Muscle MRI in inherited neuromuscular disorders: past, present, and future. *J Magn Reson Imaging*, **25**: 433 – 440, 2007.

Abstract

A CASE DIAGNOSED AS INFECTIVE ENDOCARDITIS WHICH SUFFERED FROM DIFFICULTY IN WALKING DUE TO MYALGIA OF BOTH OF THIGHS

Soichiro TANIMURA¹⁾, Ryosuke FUKUSHIMA²⁾

¹⁾ *Department of Pediatrics, Children's medical center, Fujisawa City Hospital*

²⁾ *Department of Pediatric Emergency Medicine, Emergency and Critical care center, Fujisawa City Hospital*

Infective endocarditis is a disease with high urgency and severity. Common symptoms include fever, loss of appetite, weight loss, and fatigue; however, they are nonspecific and diverse symptoms are observed. A nine-year-old female patient with chief complaints of fever and bilateral thigh myalgia that caused difficulty in walking was referred to our department. She had developed a fever of over 38°C on the first day of the illness. Difficulty in walking was experienced on the third day of the illness due to myalgia in the thighs. She was referred to our department for the purpose of detailed examination and treatment on the fifth day of the illness as the cause remained unknown and no improvement was observed. After detailed examination at our hospital, the patient was diagnosed with acute infective myositis and was admitted to our hospital for the purpose of rest and antimicrobial treatment. After admission, methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* was detected in the culture of the blood sample that had been obtained at the time of presentation to our hospital. Upon searching for the cause of bacteremia, infective endocarditis was diagnosed by cardiac ultrasonography. In patients who present with fever and myalgia, it is important to consider infective endocarditis among the differential diagnoses.